Tome 41, nº 12. — Mars 1934.

Observations sur les premiers stades de l'innervation du cœur chez un Batracien Anoure (Bombinator pachypus Bonap.).

par

A. BAUMANN,

Assistant au Laboratoire d'Anatomie de l'Université de Genève.

Avec 8 figures dans le texte.

Si la croissance des nerfs du cœur commence à être connue chez la plupart des Vertébrés, on ne peut pas en dire autant du développement de l'innervation intracardiaque. Une revue systématique de la bibliographie à ce sujet m'a montré d'autre part que ni l'une ni l'autre de ces deux questions n'étaient bien étudiées chez les larves de Batraciens. Je pense donc que les observations que j'ai pu faire dans ce domaine sur plusieurs têtards d'un Anoure peuvent contribuer à enrichir la collection des faits relatifs à ce problème difficile d'organogenèse. Les embryons de *Bombinator pachypus* que j'ai examinés ont été imprégnés à l'argent selon la méthode de Bielschowsky à la pyridine et débités en coupes sériées de 10 μ d'épaisseur.

Ces larves se trouvent à divers stades de développement allant du début des branchies externes (3 mm. de longueur totale environ) à l'apparition des membres postérieurs (autour de 6 mm. de longueur du corps mesurée de la bouche au cloaque). Les plus âgées correspondent donc à une période qui semble particulièrement active et importante dans l'ontogenèse des Anoures par les modifications qu'elle apporte: fin de la régression des branchies externes, début de la formation des membres, début de la croissance des poumons, et aussi modifications importantes de l'épiderme, qui

perd alors ses cils — comme G. Déruaz et moi-même, nous l'avons spécifié dans un travail récent (1933) — et prend les caractères de la peau que possèdent les larves âgées, jusqu'à la métamorphose.

Dans la série croissante d'animaux que j'ai étudiée, je n'ai pas toujours trouvé une correspondance exacte entre le stade de développement des organes et la longueur de l'embryon. En effet, on observe toujours, chez les Batraciens tout au moins, certaines variations individuelles, réelles quoique minimes, et résultant sans doute de l'activité du métabolisme, de la qualité de nourriture, de la température du milieu d'élevage, et d'autres facteurs externes ou internes, différents pour chaque individu, chaque ponte ou chaque lot d'élevage.

Etat de développement de l'ébauche cardiaque.

Aux stades que j'ai étudiés, le cœur de la larve d'Anoure offre à l'examen le spectacle complet du cloisonnement des oreillettes. La cloison interauriculaire commence par un simple épaississement de la partie craniale et postérieure de l'oreillette primitive. Ce bourrelet acquiert peu à peu une crête plus marquée et orientée selon le plan sagittal; c'est cette crête, bientôt transformée en une mince lame de conjonctif lâche, embryonnaire, tapissée sur ses deux faces d'un endothélium simple ou endocarde primitif, qui, en se développant, en s'allongeant en bas et en avant, va cloisonner en deux la cavité auriculaire. Elle se développe, non comme un écran à bord rectiligne, mais comme un croissant concave du côté ventral et caudal; de sorte que, lorsqu'elle vient rejoindre les bourrelets endocardiques de l'orifice auriculo-ventriculaire, elle s'est déjà soudée au bourrelet postérieur, alors qu'elle n'est pas même au contact de l'antérieur; elle est en effet, à ce moment, posée comme un arc-boutant qui prendrait naissance sur la plate-forme du bourrelet postérieur, dominerait l'espace restant entre les deux bourrelets endocardiques (ou orifice auriculo-ventriculaire primitif) et viendrait s'appuyer à la paroi ventrale de l'oreillette, au-dessus du bourrelet antérieur; ainsi persiste entre les deux oreillettes secondaires, en bas et en avant, l'*ostium primum* de Born. Cet orifice est comblé peu à peu par la croissance du bord libre du septum, qui vient finalement rejoindre le bourrelet endo-

cardique antérieur, et amener ainsi entre ces deux bourrelets et la cloison interauriculaire une fusion, qui constitue, au carrefour, le *septum intermedium.*

Les bourrelets endocardiques, qui vont donner à l'orifice auriculo-ventriculaire ses valvules, sont consitués alors par deux lames

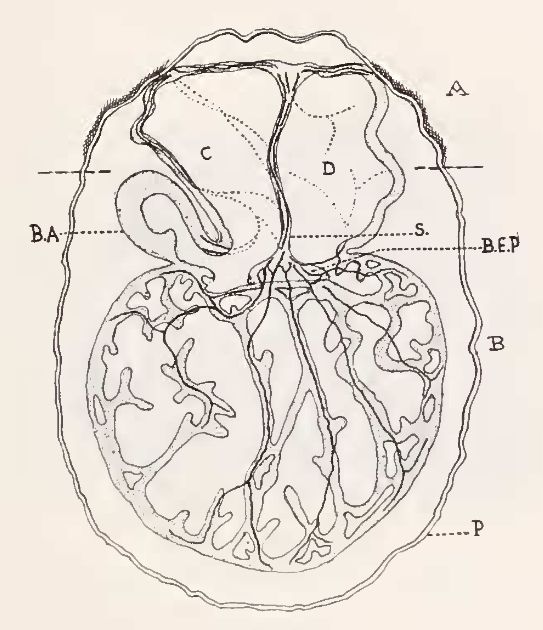


Fig. 1.

Schéma d'une coupe frontale du cœur d'une larve de *Bombinator pachypus* (6^{mm} de long., bec-cloaque).

B.A. = Bulbe artériel, dont on voit le début du cloisonnement. S = septum interauriculaire. C = oreillette droite, D = oreillette gauche. B.E.P. = bourrelet endocarqidue postérieur. On remarquera que la coupe de ce bourrelet surmonte la travée musculaire transversale où se terminent les fibres musculaires venant de l'apex. P = péricarde. La moitié A de la figure est le résultat d'une synthèse des coupes du tiers postérieur du cœur, la moitié B des coupes du tiers moyen. Le tiers antérieur est presque dépourvu de nerfs. Pour les détails sur les fibres nerveuses (ici en traits pleins et pointillés) voir le texte. Grossissement environ 60 fois.

horizontales en demi-cercle, situées dans le plan transversal du cœur et dominant, comme des corniches, le haut de la cavité ventriculaire. Comme ces deux lames se développent en demi-cercle, elles se toucheront d'abord sur la ligne médiane. A la base du ventricule, un faisceau de fibres musculaires, toutes dirigées

transversalement, constitue une sorte de grosse poutre prenant appui sur les parois latérales du ventricule, d'un côté à la naissance du bulbe artériel (qui commence seulement à se cloisonner) et de l'autre à un point exactement symétrique; c'est sur cette lame horizontale que vient bientôt reposer, comme une planche sur un chevalet, l'extrémité du bourrelet endocardique postérieur.

Le ventricule est généralement globuleux de face et aplati dans le sens antéro-postérieur. Il est constitué d'une paroi périphérique



Fig. 2.
Vue prise à la base du cœur d'une larve de *Bombinator pachypus* (6^{mm} de long., bec-cloaque).

Microphoto: grossissement environ 800 diam. Imprégnation à l'argent. Coupes de 10 μ. On distingue à l'angle supérieur droit de la figure une partie de la travée musculaire transversale, placée obliquement et croisée par diverses fibres n'apparaissant ici qu'en tronçons. A gauche, en haut une fibre traverse la cavité sanguine; d'autres descendent le long des fibres musculaires dont on voit la fibrillation et la striation primitives, au milieu des larges rubans protoplasmiques limités par de fines lignes traduisant leur bord.

mince dont partent, en s'arborisant, en s'anastomosant, en se divisant et en formant des colonnes plus ou moins sinueuses, les travées myocardiques primitives, qui, de la pointe, convergent vers l'orifice auriculo-ventriculaire. Le pourtour du cœur, à vrai dire, est surtout un réseau myocardique primitif; de ce réseau se détachent au centre du ventricule, et vers la pointe, des travées qui s'élèvent comme des obélisques dans la cavité. Dans la zone moyenne, quelques-unes de ces travées rejoignent le faisceau transversal et se comportent avec lui comme des colonnes avec une longue abaque, en s'étendant, presque rectilignes, de son bord inférieur à la pointe

du cœur (fig. 1). Cette disposition musculaire est constante sur les embryons avancés de notre série.

Les travées myocardiques primitives (fig. 2, 3 et 4) se différencient au sein d'un premier réseau protoplasmique syncytial, à mailles larges et rapprochées. Aux stades déjà âgés (ceux où l'on voit des nerfs dans le cœur) apparaît d'abord une fibrillation qui donne des images en faisceaux, et parfois en pinceaux par convergence. Peu après, ces nouvelles fibrilles acquièrent par places une striation qui ne tarde pas à se généraliser. Les noyaux sont assez volumineux, bien colorés dans nos préparations, et se trouvent indifféremment au centre ou à la périphérie de ces travées; parfois ils semblent en occuper toute la largeur. On ne peut pas, dans le ventricule, distinguer nettement l'endothélium endocardique, à ce stade, car les noyaux sont tous semblables, et ceux qui se trouvent au bord des fibres musculaires ne sont pas reliés par une ligne protoplasmique continue. Par contre, cet endocarde est net sur les bourrelets endocardiques et la cloison interauriculaire, où il délimite du tissu conjonctif, et dans les cavités auriculaires et bulbaire, où il limite nettement, du côté interne, la paroi musculaire primitive.

Développement de l'innervation intracardiaque.

C'est dans des ventricules d'une telle structure, appartenant à des larves de *Bombinator pachypus* de 5,5 à 6 mm. de distance bec-cloaque (donc à peu près 1,5 cm. de longueur totale) que notre attention a été attirée sur des fibres nerveuses bien colorées en noir, sur le fond jaune paille ou brun clair des tissus conjonctifs ou musculaires primitifs.

Ces fibres, qui proviennent du nerf vague, se voient dans toute l'étendue des coupes frontales du ventricule, mais elles n'existent que dans la tranche médiane de ce ventricule coupé frontalement. Au nombre de 8 à 10 tout au plus, aux stades examinés, elles croisent selon des angles divers la travée musculaire transversale de la base du ventricule et descendent vers la pointe, comme on va le voir, le long des colonnes musculaires que nous avons vu s'y terminer. Le diamètre de ces fibres est très variable et peut aller de $1/2$ μ à 3-5 μ. Cette différence provient sans doute du fait qu'on est en présence de faisceaux de fibrilles beaucoup plus fines — comme on les voit réapparaître à la terminaison des troncs que

nous étudions — mais que l'imprégnation a unifiés au point de les traduire par un trait noir, plus ou moins épais selon le nombre de leurs éléments constituants. Ces fibres nerveuses, parties donc de la travée transversale, se dirigent vers l'apex (fig. 1). Tantôt elles descendent, presque rectilignes, sur la même face d'une travée, tantôt elles tournent autour d'elle en formant des volutes très



Fig. 3.
Fibres musculaires et nerveuses dans le cœur d'une larve de *Bombinator pachypus* (6mm de long., bec-cloaque).

Dessin, à la chambre claire, d'une région de la base du ventricule donnant l'aspect de 4 coupes successives, formant par places 2 couches musculaires. Les fibres nerveuses, en noir, sautent certains espaces libres; l'une d'elles se divise même en pleine cavité sanguine. Grossissement environ 1200 fois.

allongées. A la périphérie du ventricule, ces fibres se divisent et donnent naissance à des ramifications qui s'affinent progressivement, jusqu'à parvenir à la limite de la visibilité, avec nos moyens microscopiques actuels. Ces fibres courent à la surface des fibres musculaires et ne semblent cheminer en elles que vers leur termi-

naison; elles n'ont pas de rapport apparent avec les noyaux, qu'elles croisent à une certaine distance, ou qu'elles contournent, et leur trajet ne semble pas dépendre de la structure ou de la direction du muscle; parfois même elles se tiennent à une certaine distance de la fibre myocardique qui se constitue peu à peu au centre de la travée syncytiale primitive; elles sont alors à la surface du protoplasme hyalin encore indifférencié, ou plus volontiers peut-être, suivent son bord libre; c'est là une disposition qu'on rencontre volontiers dans les oreillettes de ces mêmes cœurs, où les fibres nerveuses se trouvent souvent directement sous l'endothélium endocardique primitif. Le tronc de ces fibres est le plus souvent presque rectiligne et à bords réguliers; parfois il devient sinueux ou même en vrille.

Ces fibres se terminent dans la paroi du ventricule, et en nombre plus important vers la pointe du cœur; elles s'épuisent en de multiples branches qui deviennent si fines, qu'on finit par ne plus pouvoir les suivre. Ces terminaisons montrent généralement de petites varicosités, de petits boutons, dont les rapports avec la fibre myocardique n'ont pu être définis à cause de la petitesse de l'objet.

Une des particularités de ces troncs nerveux du ventricule est qu'ils franchissent parfois, sans soutien apparent, de grands espaces libres entre les mailles du réseau myocardique embryonnaire. Le lecteur en trouvera des exemples aux figures 2, 3 et 4. En effet, on les voit de temps en temps quitter, sous un angle quelconque, les travées qu'elles suivaient et franchir en pont des espaces, où il n'est pas rare de les voir entourées de cellules sanguines, avec lesquelles elles ne sont pourtant pas en contact; la figure 3 montre même la division en deux d'une fibre nerveuse dans un espace vide. Elles rejoignent ensuite une autre travée sous un angle variable ou encore, comme on le remarque à la figure 4, l'abordent par son extrémité. Ces sauts, sans être aussi longs que la cavité ventriculaire, atteignent cependant facilement 50 et même 100 μ ce qui représente un vide considérable par rapport au diamètre de la fibre.

En présence d'un fait aussi surprenant, je me suis efforcé de chercher un soutien quelconque à ces fibres pendant leur passage dans le vide. D'abord, une reconstruction plastique à la cire (fig. 5) m'a montré de façon indiscutable que ces fibres se trouvaient ainsi

en liberté dans la cavité sanguine même, et non dans un espace musculaire clos (le voisinage de cellules du sang le laissait du reste prévoir); et que la lame du microtome n'avait pas, par un hasard spécial, séparé la fibre de la surface d'une travée musculaire, qui se serait trouvée dans la coupe adjacente. Bien au contraire, le vide était complet à une certaine distance dans tous les plans. L'inspection des coupes ne m'a révélé aucune explication: les fibres quittent la travée musculaire ou protoplasmique selon un angle bien défini, presque géométrique, et en coupent nettement le bord; il n'est pas possible de mettre en évidence quelque cône proto-



Fig. 4.
Vue prise vers la pointe du cœur d'une larve de *Bombinator pachypus*. (6^{mm} de long., bec-cloaque).

Microphoto: grossissement environ 800 diam. Imprégnation à l'argent. Coupe de 10 μ. Une fibre nerveuse au milieu de la figure, libre dans la cavité sanguine, aborde par son extrémité une fibre myocardique. Nombreuses cellules sanguines, dont l'une, située dans un autre plan, montre son ombre floue en dessous de la fibre nerveuse.

plasmique qui accompagne un moment le tronc nerveux, quelque fusion optique entre son bord et celui de la structure qu'il a quittée; la séparation est franche et nette; de même, la fibre, alors isolée, ne montre aucun liseré plus clair au bord du faisceau de neurofibrilles coloré en noir, et lorsqu'on explore sa surface à la vis micrométrique, on l'aperçoit absolument nue: elle est d'emblée au point, n'est précédée d'aucune image plus claire ou plus floue. Je ne nie pas qu'une technique histologique puisse être imparfaite et ne pas démontrer une fine gaine anhyste; mais l'apparence micros-

copique, sur plusieurs larves, parle nettement contre une telle supposition. Du reste, peu avant ce stade, je n'ai pu trouver de fines travées existant ainsi comme des ponts prédestinés; il est vrai qu'une bande protoplasmique plus large aurait pu s'amincir progressivement. Il reste néanmoins, dans l'état actuel de nos connaissances, une possibilité: c'est que le soutien que je n'ai pu déceler soit constitué, dans le cœur de la larve de *Bombinator*, par un de ces tissus collagènes solubles en milieu acide, dont NAGEOTTE (1927-1928) semble avoir isolé une espèce sous le nom de « Colla-



FIG. 5.
Cœur d'une larve de *Bombinator pachypus* (6mm de long., bec-cloaque).

Photographie de la reconstruction en cire (à 200 diam.). A droite de la figure se trouve l'apex. Le ventricule est ouvert; on le voit rempli de travées musculaires primitives; à sa base se trouvent l'oreillette g. (dans la cavité de laquelle, à droite, est une fibre nerveuse se divisant en croix) et le bulbe artériel, dont partent les premiers arcs aortiques. Les fils métalliques représentant les fibres nerveuses sont peints en blanc aux endroits où ils traversent la cavité sanguine.

gène A », et dont FAURÉ-FRÉMIET (1933) et G. LEPLAT (1933) ont donné plusieurs caractères physico-chimiques, en montrant qu'ils prennent une structure fibrillaire dans la matière organisée des êtres vivants (tendons de queue de Rat, tendons des membres et cornée, chez divers animaux); ces collagènes sont solubles dans des conditions propres à chaque variété et chaque espèce, et dépendant du *p*H, de l'anion, de la température, de la dilution, etc.; il n'est pas impossible qu'une fixation, dont on connaît encore mal l'action histochimique, en ait fait disparaître ici toute trace; je considère évidemment cette idée comme une pure hypothèse, de la valeur de laquelle il m'a été impossible, dans mes recherches, de donner même une simple estimation.

Quoi qu'il en soit, on se trouve, devant ces prolongements nerveux traversant des espaces libres, aborder à nouveau le problème posé en particulier par la découverte de R. Y. CAJAL (1907) des « neurones intervertis », et en général par la croissance du cylindre-axe né de la cellule nerveuse. L'exemple donné ici, d'une fibre nerveuse sans soutien dans un vide histologique, a en effet été précédé d'autres faits semblables: en décrivant les « neurones intervertis », c'est-à-dire croissant vers la cavité épendymaire, chez les embryons, CAJAL a montré que leur axone décrivait des trajectoires libres de tout support dans cette cavité; le savant espagnol signale dans le même ordre d'idées les résultats des travaux de HARRISON, qui trouva des axones en liberté dans la cavité péritonéale après la transplantation de fragments larvaires chez les Batraciens anoures, de PERRONCITO, qui remarqua des prolongements traversant, dans leur régénération, chez le Chien, des caillots sanguins ou des exsudats privés de toute structure cellulaire ou interstitielle bien définie, de VANLAIR qui vit des cônes de croissance en régénération franchir seuls la lumière de canaux de Havers. Plus récemment FUKUTAKE (1925) a vu les fibres nerveuses, dans les plexus à la base du cœur, et dans le *septum primum* des oreillettes d'un embryon humain, tantôt suivre les cellules conjonctives ou leurs prolongements, tantôt franchir librement les espaces entre les mailles du réseau cellulaire; TSCHERNJACHIWSKY (1929, *b.*) rapporte le cas de fibres égarées dans l'espace endolymphatique de l'utricule chez un embryon humain; et J. SZEPSENWOL (1930) observe des neurones également « intervertis » dans la cavité d'un 3me ventricule cérébral incomplètement fermé chez un embryon de Poulet mal formé. Comme le faisait déjà remarquer R. Y. CAJAL en 1907, on se trouve en définitive devant le problème de la croissance de l'axone, problème qui prend toute son importance dès le début de cette organogenèse, où l'extrémité du cylindre-axe doit franchir, sans soutien semble-t-il, l'espace périmédullaire, et problème qui persiste dans la suite: car bien souvent les fibres nerveuses ne semblent pas toujours suivre les cellules conjonctives, mais contrairement à la théorie de HENSEN-HELD, paraissent se diriger vers des buts bien définis à travers des espaces vides. On sait que le savant neurologiste avait adopté, pour expliquer cette croissance, l'hypothèse du neurotropisme, et même du chimiotactisme. Sans vouloir, en présence d'un fait unique, prendre position dans un débat si

important, je dois cependant constater qu'une telle théorie s'accorde sur nos préparations avec l'observation du développement du myocarde; en effet, la différenciation (fibrillation et striation) semble progresser dans le cœur en même temps que le système nerveux intracardiaque, de la base à la pointe; en maints endroits les terminaisons se trouvent aux territoires en voie d'histogenèse, et spécialement à l'apex; une telle disposition répond bien à la notion de la « *neurobiotaxis* » telle que l'a conçue Ariëns Kappers (1920); et il ne serait pas impossible que le myocarde, par la progression de sa différenciation, ait peu à peu attiré ces ramifications nerveuses à la pointe du cœur, en leur faisant, pour ainsi dire, « couper » les tournants.

R. Y. Cajal a pensé que ces fibres sans support, égarées, qu'on trouve encore dans bien des processus de formation nerveuse (régénération des nerfs, cervelet des embryons ou de jeunes animaux, etc.), étaient des structures sans signification physiologique, appelées à disparaître dans la suite de l'ontogenèse, comme toutes les malformations temporaires corrigées par le plan général de l'organogenèse; en effet, il avait pu parfois constater dans la suite une certaine atrophie dégénérative de quelques-unes de ces formations. Les fibres que je décris devraient donc avoir une valeur fonctionnelle, puisque Fukutake rapporte qu'en fixant des coeurs de Grenouilles adultes en diastole, on peut voir des fibres nerveuses, revêtues d'endocarde, franchir les espaces vides entre les travées musculaires. Il est possible de se demander si on ne retrouve pas ici chez l'adulte, secondairement engainées, les fibres observées chez l'embryon.

Ces faits restent donc fort énigmatiques à plusieurs points de vue.

Nous avons vu qu'en suivant à rebours le trajet de ces fibres, elles convergeaient vers la travée musculaire transversale de la base du ventricule. En réalité, c'est dans le bourrelet endocardique postérieur adjacent (fig. 1) qu'on les trouve très rapprochées les unes des autres au milieu du tissu conjonctif embryonnaire qui en constitue la trame. On peut encore les suivre plus haut; on les voit en effet se continuer par des fibres qui se glissent le long de l'endocarde dans le septum interauriculaire, depuis la base des oreillettes, et atteignent le bourrelet endocardique postérieur en passant en

arrière de l'*ostium primum* de BORN; d'autres fibres passent par la paroi de l'oreillette droite et rejoignent la cloison après avoir abandonné quelques ramifications à la paroi musculaire; les fibrilles qui innervent l'oreillette gauche semblent toutes venir des fibres du septum interauriculaire ou du bourrelet endocardique, d'où elles remontent.

Je décris donc des voies nerveuses continues de la base des oreillettes à la pointe du ventricule, et passant par la paroi postérieure de l'orifice auriculo-ventriculaire. Les fibres paraissent plus fines dans l'oreillette, quoiqu'on y puisse voir aussi des troncs assez gros. Il est probable que dans leur trajet auriculaire les fibres se dissocient en fibrilles plus fines, qui se glissent, alors isolées, vers l'orifice auriculo-ventriculaire, où des images de convergence montrent qu'elles se groupent à nouveau en faisceaux plus épais.

Un tel appareil nerveux dans le cœur correspond assez bien à celui que GAUPP (1899), puis HOFMANN (1901-2) (cité par J. MOLLARD, 1908) ont décrit chez la Grenouille adulte. D'après ces auteurs il existe, dans la cloison interauriculaire, deux nerfs provenant du nerf vague, et rayonnant ensuite dans le ventricule, depuis leurs renflements inférieurs ou ganglions de BIDDER, situés dans les valvules auriculo-ventriculaires. Le nerf postérieur, le plus gros, passant en arrière de l'orifice, va spécialement à l'apex, alors que le nerf antérieur, passant par la valvule antérieure, fait un angle droit et se termine vers l'embouchure du bulbe artériel. Je ne puis dire si ces deux nerfs sont confondus aux stades de développement étudiées, ou si l'on doit considérer comme nerf antérieur, déjà, certaines branches qui cheminent dans la paroi postérieure de l'oreillette droite et semblent atteindre l'embouchure de l'aorte primitive dans le ventricule, sans passer nettement par le bourrelet endocardique postérieur (voir fig. 1).

Il n'y a pas dans le cœur de la larve de *Bombinator*, aux stades étudiés, d'autre appareil nerveux, sinon le premier début de l'innervation sympathique; on peut en effet découvrir, dans le bourrelet endocardique postérieur, dans la cloison interauriculaire, dans le conjonctif extrapéricardique de la base des oreillettes, un nombre restreint de cellules sympathiques, qui se distinguent par une plus forte colorabilité, par leur grand volume, parfois par un gros noyau clair avec un nucléole volumineux. La figure 6 représente trois des cellules les plus évoluées qu'on ait pu trouver au stade le plus

avancé de notre série. Deux d'entre elles montrent, dans un gros prolongement protoplasmique en forme de cône, l'apparition de neurofibrilles; une autre émet déjà hors du corps cellulaire un prolongement nerveux qui ne dépasse pas quelques μ et n'existait plus sur les coupes avoisinantes. Il est évident que ces cellules, si elles ont émigré là, d'après les conceptions actuelles, le long du nerf vague et aussi des nerfs spinaux — (comme semblent l'avoir établi

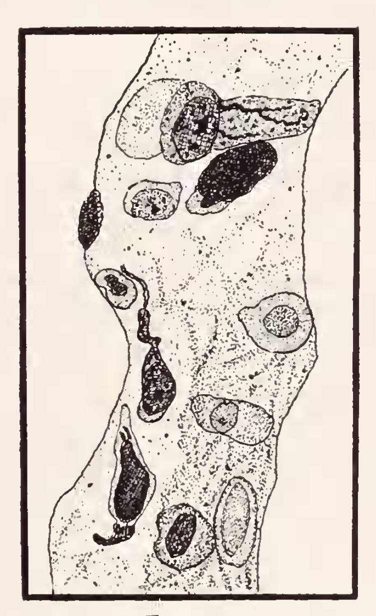


Fig. 6.

Cœur d'une larve de *Bombinator pachypus* (6^{mm} de long., bec-cloaque).

Dessin à la chambre claire, d'une coupe grossie 1000 fois, de la portion inférieure du septum interauriculaire, où se trouvent 3 cellules ganglionnaires en différenciation. A la partie inférieure apparaît la première fibrillation myocardique. D'après une préparation, selon la méthode de Bielschowsky à la pyridine, vue à l'immersion à 1500 diam. environ.

W. His jr. (1892), A. Kuntz (1910), L. R. Müller et E. Müller (1924), et van Campenhout (1931), s'opposant en cela aux idées de Remack, Kohn (1907) et, dernièrement, après tous les défenseurs de la théorie caténaire, Szantroch (1929), qui font dériver les cellules sympathiques de ganglions différenciés *in situ* en divers

points de la périphérie, et notamment à partir du mésoderme primitif) —, y ont pénétré au stade de neuroblastes indifférenciés. Au moment où je les ai examinées elles ne sont pas encore fonctionnelles. A titre de comparaison, j'ai voulu examiner sur le même embryon le système sympathique thoracique : la chaîne latérale n'est pas encore formée, mais on remarque vers les aortes, des deux côtés de la corde, des amas diffus de cellules semblables, dont les plus différenciées ne dépassent pas le stade de celles que je viens de décrire.

Système nerveux extracardiaque.

Cherchant d'où provenaient les fibres nerveuses, dont nous parlons, à l'intérieur du cœur, j'ai pu établir une continuité certaine entre elles et le tronc du nerf vague. Il faut donc remarquer d'emblée que l'innervation par ce nerf, dans le cœur des larves de *Bombinator*, précède nettement celle qui provient du système sympathique. La revue que je ferai, tout à l'heure, de la bibliographie montrera que cette observation n'est pas unique.

Bombinator pachypus Bonap.

Chez les embryons de *Bombinator pachypus* la pénétration du nerf vague dans le cœur se fait de la façon suivante :

Embryon de 3-4 *mm.*, encore enfermé dans la coque de l'œuf, possédant des bourgeons de branchies externes : le bulbe rachidien ne montre pas de fibres nerveuses ; le ganglion du nerf vague est constitué de cellules indifférenciées ne montrant aucun prolongement.

Embryons de 6-8 *mm.* : les cellules des ganglions craniens et spécialement de celui qui nous occupe, le ganglion du glosso-pharyngien-vague, se différencient peu à peu et envoient quelques prolongements axoniques. Les cellules du bulbe restent indifférenciées.

Embryons de 3 *mm. de longueur bec-cloaque* (environ 10 mm. de longueur totale) : on remarque quelques fibres commissurales, spécialement dans le bulbe ; certaines cellules médiales de la partie motrice émettent des prolongements qui vont rejoindre les ganglions IX-X en longeant le bord ventral de leur racine, latérale au bulbe. Au bord dorsal de cette racine on remarque de nombreuses fibres nerveuses provenant des cellules ganglionnaires ; celles-ci en effet produisent de longs axones qu'on suit dans les nerfs. Le nerf vague, à ce stade, se détache de l'extrémité postérieure du ganglion, et longe

les muscles latéraux au pharynx, qui se dirigent vers la région cardiaque; on le voit déjà se diviser: un mince pinceau de fibrilles fait un coude et rejoint le pharynx; un pinceau plus épais s'insinue déjà dans le tissu conjonctif qui sépare le pharynx et la cavité péribranchiale, et se dirige vers l'extrémité postérieure du péricarde et l'extrémité antérieure de la cavité péritonéale, sans toutefois les atteindre. Ce développement paraît symétrique des deux côtés de l'embryon. On ne distingue encore aucun système nerveux dans le cœur. La chaîne latérale du sympathique n'est pas reconnaissable en tant qu'organe morphologiquement défini; et on ne découvre pas de neuroblastes au voisinage du cœur ou dans cet organe.

Embryons de 5 à 6 mm. de longueur bec-cloaque : les dispositions générales décrites chez l'embryon au stade précédent n'ont pas changé. Cependant l'embryon est plus développé: il présente des bourgeons de membres antérieurs et postérieurs. Dans les plus jeunes embryons de cette catégorie, le nerf vague a atteint le péricarde, puis ensuite a pénétré dans le cœur, par les cavités veineuses, comme je vais le décrire. Dans le cœur on trouve en effet les fibres nerveuses et quelques neuroblastes en différenciation, que le lecteur connaît maintenant. La chaîne latérale sympathique se manifeste par quelques amas diffus de cellules peu différenciées, des deux côtés de la corde dorsale.

Le nerf vague prend alors naissance au côté du bulbe par une forte racine formée de plusieurs troncs, où de nombreuses fibres nerveuses sont imprégnées par l'argent; à l'extrémité latérale de cette racine se trouve le ganglion du nerf vague, un peu interne et postérieur à celui du nerf glosso-pharyngien, dont il commence à être séparé par la croissance de la *vena capitis lateralis*, comme l'a bien montré Cl. Niessing (1932). Le ganglion est juste postérieur et ventral à la vésicule auditive. Dès sa sortie de l'amas ganglionnaire, le nerf vague abandonne un rameau latéral, puis, faisant un coude, devient longitudinal et se dirige vers l'arrière du corps jusqu'à l'extrémité antérieure du pronéphros (fig. 7 A). Il passe ensuite à la face ventrale de cet organe, en l'ayant croisé du côté interne, et ne tarde pas à présenter un nouveau coude qui le fait cheminer dans un plan transversal par rapport à l'embryon. C'est alors qu'il s'insinue entre le pharynx, médian, et la fin de la cavité péribranchiale, latérale, avec des formations musculaires et cartilagineuses qui

s'étendent du dos à l'abdomen de l'embryon, juste en arrière du système branchial (fig. 7 B). Arrivé dans l'espace qui se trouve devant le pharynx et le larynx, à côté de la cavité péricardique, et

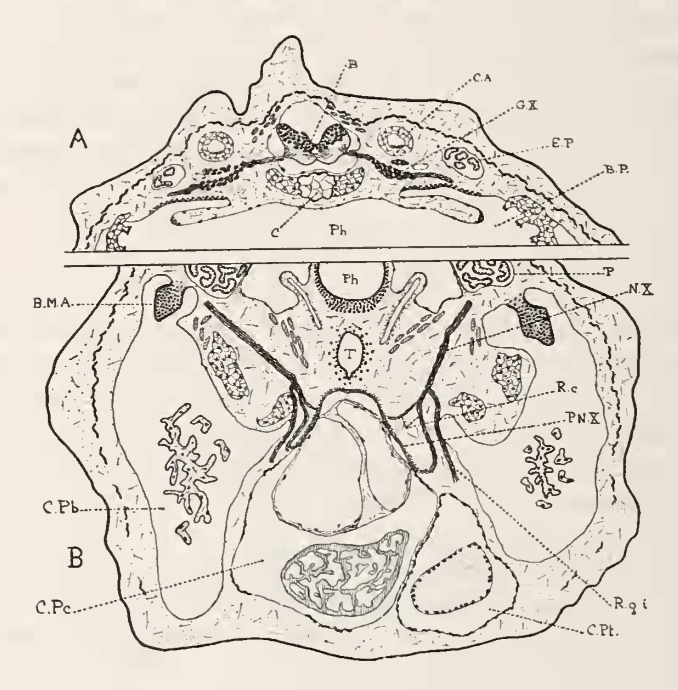


Fig. 7.

Coupes d'une larve de *Bombinator pachypus* (6^{mm} de long., bec-cloaque).

A: Synthèse de 20 coupes environ, montrant l'origine du nerf vague, sortant du bulbe (B) et allant au côté ventral du pronéphros, dont on voit ici l'extrémité antérieure (E.P.). C.A. = capsule auditive. G.X. = ganglion du nerf vague. B.P. = cavité buccale primitive. C = corde dorsale.

B: Synthèse de 40 coupes environ, prises plus en arrière de l'animal. On voit donc sur le même dessin des organes décalés, ou même se faisant suite; mais on peut ainsi suivre le trajet du nerf vague depuis le pronephros jusqu'au péricarde. Ph = pharynx. T. = trachée. C.pc. = cavité péricardique (où se trouve la coupe des oreillettes et du ventricule). C.pb. = cavité péribranchiale (avec les branchies internes). C.pt. = cavité péritonéale (avec une anse intestinale). N.X. = nerf vague. P.N.X. = plexus du n.X sur le péricarde. R.g.i. = rameau gastro-intestinal. Rc. = rameaux cardiaques. P = pronéphros. B.M.A. = bourgeon du membre antérieur. Grossissement 16 fois.

en avant de la cavité péritonéale, le nerf vague forme son gros tronc gastro-intestinal, puis faisant une courbe, dont l'arc regarde l'extrémité caudale de l'animal, il se termine en donnant ses

branches cardiaques, dont on dissocie mal, à ce stade, les branches pulmonaires. Ces rameaux cardiaques semblent être assez constamment au nombre de deux: un fort rameau postérieur et un rameau antérieur plus grêle; il m'a semblée apercevoir parfois, surtout aux jeunes stades, quelques fibres se détacher des branches pharyngées du nerf vague, et venir rejoindre ces deux rameaux; mais sur nos préparations elles ne paraissent pas très constantes. Les rameaux cardiaques abordent le sac péricardique par son extrémité postérieure, et lorsqu'ils arrivent à son contact se résolvent en un plexus de fines fibrilles extrêmement lâche, fibrilles de diamètres différents et qui vont rejoindre la paroi même du péricarde sans aucun ordre (fig. 8). La paroi péricardique est alors une sorte de lame, presque hyaline, un peu granuleuse, parsemée de gros noyaux clairs et vésiculeux, et surchargée par endroits de cellules pigmentaires. Le plexus dont je parle s'étend dans cette paroi; tantôt les fibrilles se croisent, tantôt elles se rejoignent et s'unissent pour se séparer de nouveau plus loin. La direction générale des fibrilles a complètement changé; elles se dirigent maintenant vers la partie dorsale et céphalique du péricarde, et peu à peu elles s'organisent en un plexus encore lâche, mais constitué de fibrilles maintenant parallèles.

La forme de ce plexus est assez inattendue [1], et l'on pourrait douter au premier abord de sa nature et de sa provenance. Cependant de bonnes raisons font penser, avec une certaine certitude, qu'il provient bien des fibres du nerf vague se rendant au cœur: d'abord il est constitué de fibrilles argentophiles à contours bien dessinés et imprégnées d'une façon bien continue, dans des préparations où la coloration à l'argent se montre très élective; d'autre part, dans d'autres régions de l'embryon, on ne trouve pas d'images semblables; du reste, les fibres collagènes ne semblent pas formées à ce jeune stade, et pas plus là qu'ailleurs; enfin ce plexus ne se trouve dans le péricarde ou à sa surface qu'à l'endroit où le nerf vague vient y aborder, et l'inspection microscopique donne nettement l'impression d'une continuité optique entre ces fibrilles et celles des rameaux du nerf. Si donc ce plexus n'est peut-être pas en totalité nerveux (car il pourrait contenir, qu'en sais-je, certains

[1] Martynoff (1914) a décrit sur des péricardes adultes des plexus histologiquement semblables, mais jouant le rôle d'appareils terminaux.

prolongements de cellules engaînantes, etc.), il possède sans nul doute des fibres du pneumogastrique se rendant au cœur. Ces fibres, en effet, devenues parallèles, remontent, et cela aussi bien à droite qu'à gauche, vers l'extrémité craniale du péricarde (ce qui fait qu'on les suit sur des coupes antérieures). Puis lorsque le sinus



Fig. 8.
Péricarde d'une larve de *Bombinator pachypus* (6^{mm} de long., bec-cloaque).

Dessin relevé à la chambre claire (1200 fois environ) du plexus donné au péricarde par la branche grêle, antérieure, du nerf vague. La lame tissulaire qui forme le diamètre vertical du champ optique est le péricarde, chargé de quelques cellules pigmentaires. En bas, quelques fibres viennent d'un autre rameau du nerf; en haut, les fibres se montrent déjà presque parallèles. Dans le rameau nerveux, qui se divise ici en deux, on voit des neurofibrilles. A gauche en haut, dans la cavité péricardique, se trouve un fragment de la paroi de l'oreillette, où quelques cellules sanguines sont visibles. Grossissement 400 fois.

veineux, et les oreillettes même, arrivent au contact du sac péricardique, à sa ligne de réflexion, elles passent dans les parois veineuses du cœur, isolément ou en faisceaux, pour gagner, comme on l'a vu, l'orifice auriculo-ventriculaire et s'y regrouper. Tout en avant du péricarde, les deux plexus du nerf vague se réunissent et envoient plusieurs branches à la première ébauche de la trachée.

On observe donc chez les larves de *Bombinator pachypus* une

innervation précoce du cœur par le nerf vague, et la présence de ses fibres dans les oreillettes et le ventricule, à un moment où l'on ne peut y déceler que quelques cellules ganglionnaires au début de leur différenciation. Le temps et le mode de l'immigration même de ces cellules n'ont pu être déterminés exactement, peut-être parce qu'ils sont très fugaces, peut-être aussi parce qu'il paraît bien difficile de distinguer chez ces embryons, même avec beaucoup de circonspection, un neuroblaste indifférencié de quelque cellule conjonctive primaire.

Je compte faire ici une revue sommaire, mais aussi complète que possible, de la littérature, en un tableau synoptique, qui réunit les résultats de travaux déjà nombreux sur les Vertébrés; il permettra de comparer les conclusions de mes recherches avec celles des auteurs qui m'ont précédé dans l'étude de cette question, et pourra être un prélude utile aux travaux qui dorénavant voudraient en combler les nombreuses lacunes. Cependant je tiens à faire remarquer tout de suite que les données n'en sont pas toujours concordantes et cohérentes, car les faits varient avec les auteurs ou les objets qu'ils examinent, forcément un peu divers (p. ex. pour l'appréciation de la taille de l'embryon), et surtout avec les méthodes histologiques employées; il est évident que les imprégnations à l'argent donnnent des résultats plus complets, et en une certaine mesure plus surs, que les techniques ordinaires.

Poissons : Téléostéens.

Seul Armstrong (1931) s'occupe de la pénétration du nerf vague dans le cœur; mais il l'étudie par ses effets physiologiques sans aucune certitude morphologique, alors que Vialleton (1911) (cité par G. E. Jayle, 1932) ne peut affirmer que le cœur reçoive des branches de ce nerf. On obtiendrait cependant des effets de vagotonie à partir du 10me jour avant l'éclosion chez *Fundulus heteroclitus* et *Fundulus majalis*. Une observation de His jr. (1892) sur la Truite de 5 mm. montre des ganglions spinaux émettant leurs premières fibres alors que les cellules sympathiques se rangent des deux côtés de la corde. Sur des embryons plus âgés, l'auteur a vu encore la pénétration de cellules dans le cœur par la veine cardinale supérieure, le sinus veineux et l'oreillette. Je ne connais pas d'autre travail sur ce sujet.

Batraciens: Grenouille.

Les données que nous possédons viennent de W. His jr. (1892) et portent sur les cellules ganglionnaires colorées par les méthodes ordinaires de l'histologie. Chez les larves de 6-8 mm., les ganglions spinaux commencent à montrer des fibres, les cellules sympathiques vont s'ordonner vers la corde; d'autres sont décelées vers les veines pulmonaires et la partie supérieure du sinus veineux. Au stade de 13 mm., ces cellules se trouvent dans le septum interauriculaire; au stade de 25 mm., elles forment des ganglions dans les oreillettes, à l'orifice auriculo-ventriculaire et dans le ventricule.

Oiseaux: Poulet.

A 3 jours (van Campenhout, 1931), les neuroblastes sympathiques commencent à migrer à la périphérie à partir des ganglions centraux, mais il n'y a pas de tissu nerveux dans le cœur. A 4 jours (Perman, 1924), on trouve des cellules et des nerfs à l'extrémité craniale du tronc artériel. A 4½ jours (Abel, cité par Perman), même disposition. A 5 jours et 6 heures (Perman), des nerfs ont pénétré dans le myocarde et, à leur suite, des ganglions. A 5½ jours (Abel), des éléments nerveux se trouvent sur les grosses artères et en plus dans le mésocarde veineux. A 6 jours, His jr. voit des plexus de cellules ganglionnaires, recevant des branches du nerf vague, entre l'aorte et l'artère pulmonaire; Abel constate des plexus vers les grosses veines aussi bien que vers les grosses artères; Perman remarque des nerfs en plus grand nombre dans le myocarde auriculaire, et une branche qui s'étend jusqu'à la paroi dorsale des ventricules; et van Campenhout fait observer également les premières branches du nerf vague, dont l'entrée dans le cœur est suivie de l'immigration des neuroblastes, ainsi que la constitution d'une chaîne latérale sympathique. A 7 jours, Abel voit des branches nerveuses dans l'oreillette; Perman en observe aussi, mais en plus dans le ventricule également, avec les ganglions qui les suivent, vers 8 jours. A 8 jours, His jr. mentionne les mêmes plexus, artériel et veineux, formés de cellules et de fibres, et reliés par un troisième plexus de fibres, situé derrière le sinus transverse du péricarde, et Abel des branches et des cellules nerveuses dans le myocarde au niveau des oreillettes et de la base des grosses artères vers le ventricule.

On doit séparer de ces travaux celui de Szantroch (1929), dont les idées, certes originales mais non vérifiées, font dériver les ganglions du cœur du même substrat histologique que la paroi des vaisseaux de son pédicule, du 4me au 5me jour au niveau des grosses veines et du sinus, du 5me au 7me jour au niveau des grosses artères, et du 6me au 8me jour au niveau des artères coronaires. La formation des ganglions sympathiques serait liée à celle des vaisseaux, et non du myocarde: ce système serait purement vasomoteur et non cardiomoteur. Les recherches de cet auteur paraissent avoir été faites au moyen de techniques non électives.

Mammifères: Souris.

Au stade de 4 mm. de longueur (Fukutake, 1925), les nerfs vont jusqu'au cœur. A 7 mm. (Fukutake), on trouve des fibres nerveuses et des cellules ganglionnaires dans le septum interauriculaire; même disposition à 7,5 mm. (Fukutake), mais l'aorte contient de plus un plexus qui ne vas pas jusqu'au cœur; le ventricule est alors dépourvu de nerfs. A 10 mm. (Tschernjachiwsky, *a*, 1929), une fibre nerveuse, dans la paroi auriculaire, encercle la cavité sanguine, d'autres fibres se terminent dans la paroi, quelques cellules ganglionnaires sont visibles au sillon coronaire. A 11 mm. (Fukutake), on trouve de plus des fibres nerveuses dans les oreillettes et des cellules ganglionnaires, présentant un réseau neurofibrillaire, dans leur épicarde et dans le septum interauriculaire. A 12 mm. (Tschernjachiwsky), le plexus cardiopulmonaire, situé au niveau des 7me, 8me et 9me vertèbres thoraciques, enverrait des fibres dans les parois auriculaires, fibres qui passeraient aussi dans le ventricule; dans le myocarde auriculaire et ventriculaire, on verrait de nombreuses cellules ganglionnaires munies de prolongements. A 19 mm. (Tschernjachiwsky), des fibres plus nombreuses se termineraient dans les parois auriculaire et ventriculaire. Aux dernières constatations de cet auteur s'opposent celles de Fukutake qui, à 12 mm., ne voit des nerfs que dans le septum interauriculaire et les parois des oreillettes (les fibres n'atteindraient en effet le ventricule que dans les premiers jours de la vie postfœtale), et ne trouve pas de prolongements aux cellules ganglionnaires.

Lapin.

Stiénon (1926) ne voit pas de cellules ganglionnaires dans le cœur d'embryons de 14-16 jours (6,5-8 mm. de longueur de tête); il en voit par contre à sa base à 18 jours (11 mm.). Lorsque la tête atteint 20 mm. de long, l'appareil ganglionnaire est en développement dans les cavités auriculaires. Tello (1924) s'est occupé des fibres nerveuses, qu'il voit se détacher du nerf vague et du récurrent droit et pénétrer en plein cœur jusqu'aux valvules de la base de l'aorte et de l'artère pulmonaire.

Porc.

Des recherches de Kuntz (1910), faites avec les colorations ordinaires, montrent que chez des embryons longs de 6-9 mm. des cellules migrent le long du tronc du nerf vague; quelques branches de ce nerf se dirigent vers le cœur lorsqu'ils ont 12 mm.; on voit alors les premiers ganglions dans le plexus extra-cardiaque et la migration des cellules est tarie à sa source vers le nevraxe. Les embryons longs de 16 mm. ont des connexions par fibres entre les plexus sympathiques digestifs périphériques et les ganglions de la chaîne sympathique centrale, comme chez l'embryon humain de 10,2 mm. (His jr.). Les nerfs vagues atteignent seulement à ce moment là les ganglions extra-cardiaques.

Veau.

Shaner (1930) remarque que les premiers nerfs cardiaques apparaissent chez des embryons longs de 12 mm.; ils sont tous présents au stade de 20 mm. Ils poussent en trois troncs: *a*) vers la veine cardinale commune, en faisant un plexus qui s'étend sur la paroi dorsale du sinus, puis pénètre en arrière du septum interauriculaire, et enfin, après avoir rencontré le plexus bulbaire ou aortique, encercle l'orifice auriculo-ventriculaire, selon un mode semblable à celui qu'a trouvé Tschernjachiwsky chez la Souris de 10 mm.; *b*) vers l'artère pulmonaire en formant un plexus à sa base; *c*) vers le *ductus arteriosus* et l'aorte dont la base se trouve bientôt aussi entourée d'un plexus. Enfin il existerait un petit plexus indépendant autour de la veine pulmonaire, et provenant d'une petite branche ventrale venue du nerf vague, ainsi qu'un

plexus, venant du plexus auriculaire, à la place du futur nœud sinusal. A 37 mm. apparaissent les premières cellules ganglionnaires dans le plexus qui couvre le sinus veineux.

Embryon humain.

Les indications des auteurs sur leur mode de mesure des embryons étant peu nettes, je préfère les citer séparément:

W. His jr. et E. Romberg (1890) décrivent les faits suivants: jusqu'à la 4me semaine le cœur se développe sans nerfs; c'est alors que commence le cloisonnement des oreillettes, suivi peu après (5me semaine) de la première apparition des nerfs vagues et sympathiques vers le pédicule du cœur, sous forme de trois gros troncs vers l'aorte et l'artère pulmonaire; le développement de ces nerfs extracardiaques est terminé à la 7me semaine; puis apparaissent les trois plexus (fibres et cellules): bulbaire, auriculaire et de liaison, bien visibles sur un embryon de 19 mm. On remarque alors des branches nerveuses dans l'épicarde.

Perman (1924) voit des nerfs entrer dans le myocarde chez des embryons de 13 mm., soit à la base du bulbe artériel, soit dans les oreillettes. Au stade de 18 mm., les nerfs sont bien plus nombreux dans les oreillettes qu'à la base de l'aorte. Les cellules ganglionnaires ne se trouvent encore que dans le mésocarde.

Fukutake (1925) étudie une longue série d'embryons aux stades suivants: 2,8 mm.: point de système nerveux développé. 5 mm: le système nerveux en général commence à se différencier, mais il n'existe pas encore d'innervation cardiaque. 7 mm.: les nerfs et ganglions spinaux se développent, mais on ne constate pas de migration le long de leur tronc. 10,5 mm.: 10 à 15 petites branches nerveuses se dirigent vers le pédicule vasculaire du cœur; quelques-unes ont pénétré déjà dans le myocarde auriculaire. On peut voir une migration cellulaire le long du nerf vague, mais pas encore à son extrémité. L'innervation droite prédomine. 14 mm.: des nerfs se voient dans les oreillettes et la cloison interauriculaire jusqu'à l'orifice auriculo-ventriculaire. 17 mm.: on constate de plus des cellules ganglionnaires dans l'épicarde, vers les nerfs, à la base du cœur. 25 mm.: les fibres se trouvent dans tout le cœur, atteignent donc le ventricule; les cellules ganglionnaires qu'on peut voir dans les oreillettes ne sont pas encore différenciées. 37 mm. et 40 mm.: les cellules ganglionnaires s'arrangent en cordons sur les gros troncs

veineux venant au cœur, et dans le haut du septum interauriculaire, mais leurs prolongements sont encore peu nets.

Stiénon (1926), cherchant les cellules ganglionnaires, n'en trouve point chez les embryons de 6,4 à 15 mm. de longueur (anus-vertex), en remarque, isolées ou en amas, sur le toit des oreillettes chez celui de 22,4 mm., et suit le développement complet des ganglions de 2½ mois jusqu'à 4 et 5 mois.

Enfin, Iijima Kinji (1931) ne trouve pas de nerfs dans le cœur le premier mois, en trouve seulement dans l'oreillette le 2me mois (embryon long de 16 mm.) et en trouve dans tout le cœur au 5me mois.

* * *

Il paraîtrait à juste titre téméraire de vouloir tirer quelque idée générale d'un tel tableau, avant que de nouveaux détails et des vérifications ne soient venus le compléter et le consolider. Mais remarquons, en résumant, que la méthode employée dans ces recherches importe beaucoup pour les idées qu'on en veut tirer. His jr., par exemple, utilisant les techniques de son temps, a fort bien décrit la pénétration des cellules ganglionnaires dans le cœur. Mais fallait-il en déduire que les neuroblastes sympathiques précédaient toute autre innervation, comme semble l'avoir fait Kuntz entre autres, alors que ces colorations ne décelaient pas les fines branches nerveuses au sein des tissus ? Quelques auteurs se demandent si l'ignorance, qu'on avait alors des méthodes imprégnant électivement les neurofibrilles, n'a pas faussé pour longtemps nos idées sur l'innervation du cœur, et si le succès de la théorie myogène dans la physiologie de cet organe n'est pas dû en partie au fait que les recherches histologiques qui l'ont tantôt appuyée, tantôt encouragée, tenaient mal compte des nerfs proprement dits. En effet, ce furent Abel d'abord, puis Perman, Fukutake et d'autres, qui ont montré que si nerfs et cellules arrivaient à peu près ensemble aux plexus extracardiaques, les nerfs pénétraient les premiers dans le myocarde, bien plus tôt qu'on ne le supposait, et les neuroblastes ne faisaient que les suivre; c'était là une idée chère à Froriep, puis E. Muller. De même on a pu établir que la première innervation du cœur débutait dans les cavités veineuses, par la pénétration de fines branches nerveuses, et non par la partie artérielle, comme on l'avait trop hâtivement conclu d'une apparence

de priorité toute superficielle, et ne tenant qu'à un nombre de neuroblastes plus important à ce niveau. On ne peut pas dire que les travaux récents soient révolutionnaires par rapport aux anciens; ils sont simplement plus complets dans leurs constatations, donc plus justes dans leurs conclusions. Si l'on veut bien ajouter à la série des travaux existant déjà, mes résultats chez un Batracien, on peut penser que la pénétration nerveuse dans le cœur est la même dans toute l'échelle des Vertébrés — quoique la série des observations reste lacunaire —, et qu'elle coïncide avec la différenciation histologique de l'organe: apparition de la musculature, et aussi du tissu dit spécifique chez les Mammifères, cloisonnements, constitution des valvules, etc.

Il ressort donc pourtant de toutes ces recherches que le nerf vague semble entrer le premier dans le cœur de l'embryon, par les oreillettes, suivi de peu par des neuroblastes, qui immigrent, et ensuite se différencient sur place en système ganglionnaire. Mes observations chez *Bombinator pachypus* s'accordent, en leur état actuel, avec ces conceptions. En effet, il m'a été possible de voir le nerf vague en développement s'approcher progressivement du péricarde, et lui donner un plexus d'aspect particulier, dont les fibrilles passent dans les parois auriculaires, et se regroupent dans le bourrelet endocardique postérieur de l'orifice auriculo-ventriculaire, pour rayonner ensuite dans le ventricule; ces fibres font parfois dans la cavité sanguine des sauts dont le mécanisme n'a pas pu être expliqué. Les neuroblastes sympathiques, dans les oreillettes, sont alors encore non différenciés.

BIBLIOGRAPHIE

1920. Ariens Kappers, C. U. *Die vergleichende Anatomie des Nervensystems der Wirbeltiere und des Menschen.* De Erven F. Bohn, édit., Haarlem. Abschnitt, I, p. 60.

1931. Armstrong, P. B. *Functional reactions in the embryonic heart accompanying the ingrowth and development of the vagus innervation.* Journal of experimental Zoology, vol. 58, p. 43.

1933. Baumann, A. et Déruaz, G. *Recherches sur l'histologie et la physiologie de l'appareil ciliaire épidermique chez les larves de quelques Batraciens.* Archives d'Anatomie, d'Histologie et d'Embryologie, tome XVI, p. 231.

1907. Cajal, Ramon Y. *Nouvelles observations sur l'évolution des neuroblastes avec quelques remarques sur l'hypothèse neurogénétique de Hensen-Held.* Travaux du Laboratoire de Recherches biologiques de l'Université de Madrid, tome V, p. 167.

1931. Campenhout, E. van. *Le développement du système nerveux sympathique chez le Poulet.* Archives de Biologie, tome LXII, p. 479.

1933. Fauré-Frémiet, E. *Quelques propriétés du collagène soluble.* Comptes rendus de la Soc. de Biologie, t. CXIII, nº 23, p. 715, Voir aussi: Comptes rendus de l'Association des Anatomistes, Lisbonne, 1933.

1925. Fukutake, K. *Beiträge zur Histologie und Entwicklungsgeschichte des Herznervensystems.* Zeitschr. f. die gesamte Anatomie. Abt. I: Zeitschr. f. Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. 76, p. 593.

1899. Gaupp, E. *Anatomie des Frosches.* Abt. II. Lehre vom Nerven- und Gefaessystem. F. Vieweg u. S., édit., Braunschweig.

1892. His, W. jr. *Ueber die Entwickelung des Sympathicus bei Wirbeltieren mit besonderer Berücksichtigung der Herzganglien.* Verhandl. der Anatomischen Gesellschaft, p. 69. Wien.

1890. His, W. jr. et Romberg, E. *Beiträge zur Herzinnervation.* Fortschritte der Medicin., Bd. 8, p. 374 et 416.

1931. Iijima, Kinji. *Embryological Study of the Nervous System of various organs of the human Fetus. Part. I. The cardiac nerves.* Japanese Jrnal. of Medic. Sci. I. Anatomy, vol. III, nº 1. Abstracts, p. 43.

1932. Jayle, G. E. *Les nerfs pneumogastriques.* Thèse de Montpellier. Arnette, édit., Paris.

1910. Kuntz, A. *The role of the Vagi in the Development of the Sympathetic Nervous System.* Anatom. Anzeiger, t. 35, p. 381.

1933. Leplat, G. *De la solubilisation, en milieux acides variés, de substance collagène, aux dépens de divers tendons autres que ceux du rat.* Comptes rendus de la Soc. de Biologie, t. CXII, nº 12, p. 1256.

1914. Martynoff, W. *Die Nervenendapparate im Pericardium des Menschen und der Säugetiere.* Archiv. f. mikrosk. Anatomie, Bd. 84, p. 430.

1908. Mollard, J. *Les nerfs du cœur.* Revue générale d'Histologie, tome III, fasc. 9. Masson, Paris.

1924. Müller, L. R. *Die Lebensnerven.* Berlin, Springer.

1927. Nageotte, J. *Caillot et gelée de collagène.* Comptes rendus de la Soc. de Biol., t. XCVII, p. 559.

1928. — *Sur la solubilité du collagène dans les acides dilués, Ibid.*, t. XCVIII, p. 15.

1927. — Voir aussi *Ibid.*, t. XCVI, p. 172, 464 et 828.

1932. Niessing, Cl. *Die Entwicklung der kranialen Ganglien bei Amphibien.* Jahrbuch. f. Morphologie u. mikrosk. Anat., Abt. I. Gegenbaurs morphologisches Jahrbuch., Bd. LX., p. 472.

1924. Perman, E. *Anatomische Untersuchungen über die Herznerven bei den höheren Säugetieren und beim Menschen.* Zeitschr. für Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 71, p. 382.

1930. Shaner, R. F. *On the development of the nerves to the mammalian heart.* Anatomical Record., vol. 46, p. 23.

1926. Stiénon, L. *Recherches sur l'origine du nœud sinusal dans le cœur des mammifères.* Archives de Biologie, t. XXXVI, p. 523.

1929. Szantroch, S. *L'histogenèse des ganglions du cœur.* Bulletin internat. de l'Acad. polonaise des Sciences et des Lettres. Classe des Sci. math. et natur. Sér. B.: Sci. nat., n° 8-10, p. 417. Cracovie.

1930. Szepsenwol, J. *Les cellules nerveuses chez un embryon de poulet de 50 heures anencéphale.* Folia morphologica, vol. 2, n° 3-4, p. 133. Varsovie.

1924. Tello, J. F. *Développement et terminaison du nerf dépresseur.* Travaux du Laboratoire de Recherches biolog. de l'Université de Madrid., t. XXII, p. 295.

1929-30 *a.* Tschernjachiwsky, A. *Note sur le développement du système nerveux du cœur, etc.* Travaux du Labor. de Rech. biol. de l'Univ. de Madrid., t. XXVI, p. 75.

1929-30 *b. Sur les fibres nerveuses égarées dans l'embryon humain.* Travaux du Labor. de Rech. biol. de l'Univ. de Madrid, t. XXVI, p. 99.
